

## Zusammenfassung.

Aus den Produkten der Kalischmelze des Ibogains wurden zwei Indolbasen B ( $C_{20}H_{26}ON_2$ ) und C ( $C_{20}H_{26}ON_2$ ) und eine Neutralsubstanz  $C_{12}H_{15}ON$  isoliert, die sich durch Vergleich mit einem synthetischen Produkt als das bisher noch unbekannte 1,2-Dimethyl-3-äthyl-5-oxy-indol erwies.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel  
und Forschungslaboratorien  
der *CIBA Aktiengesellschaft*, Pharm. Abt., Basel.

## 169. Über die Glykoside von *Bowiea volubilis* Harvey.

2. Mitteilung<sup>1)</sup>.

Glykoside und Aglykone, 118. Mitteilung<sup>2)</sup>

von **A. Katz.**

(21. VII. 53.)

Vor einiger Zeit berichtete ich über die Isolierung der Glykoside Bovosid A, B und C aus den Zwiebeln der südafrikanischen Liliacee *Bowiea volubilis* Harvey<sup>1)</sup>. Die drei Glykoside erwiesen sich von starker Toxizität im *Hatcher*-Test und zeigen das für die herzaktiven Substanzen des *Scilla*-*Bufo*-Types charakteristische UV.-Spektrum. Sie sind verschieden von den früher von *Scheermesser*<sup>3)</sup> in geringer Ausbeute erhaltenen Bowieatoxinen A und B. Die Arbeit an *Bowiea volubilis* musste Ende 1949 aus äusseren Gründen für einige Zeit unterbrochen werden. Nach Wiederaufnahme der Arbeit wurden vier weitere Muster der Droge extrahiert, wobei nicht wie früher weisse Zwiebeln, sondern grüne Zwiebeln verwendet wurden<sup>4)</sup>. Obwohl beabsichtigt war, über diese Arbeiten erst zu berichten, wenn die Resultate sämtlicher Extraktionen vorliegen, sollen im Hinblick auf andere Publikationen<sup>5)</sup> über *Bowiea volubilis* jetzt schon kurz die bisherigen Resultate mitgeteilt werden. Im übrigen befasst sich vorliegende Publikation mit den ersten Schritten zur Aufklärung der Konstitution von Bovosid A.

<sup>1)</sup> 1. Mitt.: *A. Katz*, *Helv.* **33**, 1420 (1950).

<sup>2)</sup> 117. Mitt.: *Ch. Tamm, J. P. Rosselet*, *Helv.* **36**, 1309 (1953).

<sup>3)</sup> *F. Scheermesser*, Diss. Braunschweig, 1936.

<sup>4)</sup> Wie schon früher erwähnt, gibt es grüne und weisse *Bowiea*-vol.-Zwiebeln. Dr. *Gerstner* †, Johannesburg, der die früher verwendeten Zwiebeln lieferte, neigte zur Ansicht, dass es sich um Varietäten handelt. Nach einer Mitteilung von Dr. *Pole Evans*, Natal, sind jedoch die jungen Zwiebeln weiss und die älteren grün. Bevor exakte botanische Untersuchungen vorliegen, scheint mir diese Frage noch offen.

<sup>5)</sup> *G. Schenk & F. Rattinger*, D.R.P. 59051. — *R. Tschesche & K. Sellhorn*, *B.* **86**, 54 (1953).

## Extraktionen:

Muster No. 1<sup>1)</sup>: Droge: 21 kg weisse Zwiebeln gesammelt von Dr. J. Gerstner †, Johannesburg, Mitte März 1949<sup>2)</sup>. Mitte Mai<sup>2)</sup> 1949 in Basel erhalten und 14 Tage nach Ankunft verarbeitet.

Aufarbeitung<sup>3)</sup>: Fermentation der gemahlene Zwiebeln bei 37°. Abpressen des Saftes, Extrahieren des Pressrückstandes mit Alkohol. Behandeln von vereinigttem Presssaft und Alkoholextrakt mit Bleihydroxyd. Eindampfen. Trennen des Eindampfrückstandes zwischen Wasser und Chloroform-Alkoholgemisch (6:4). Eindampfen des Chloroform-Alkoholextraktes und Aufnehmen des letzteren in Wasser; Ausschütteln mit Äther, Chloroform und Chloroform-Alkoholgemisch (2:1).

Ergebnisse<sup>4)</sup>: Äther-Extrakt: 0,0062% Bovosid A durch direkte Kristallisation.  
0,001% Bovosid A nach Chromatographie der Mutterlauge.

Chlf.-Extrakt: 0,0028% Bovosid A nach Chromatographie.  
0,0013% Bovosid C nach Chromatographie.  
Totalausbeute an Bovosid A: 0,01%.

Chlf.-Alkohol-Extrakt: 0,002% Bovosid B nach Chromatographie.

Muster II: Droge: 32 kg grüne Zwiebeln gesammelt von Dr. J. Gerstner † Mitte März 1949<sup>2)</sup>. Mitte Mai<sup>2)</sup> in Basel erhalten und 4 Wochen nach Ankunft extrahiert.

Aufarbeitung<sup>3)</sup>: wie Muster I, jedoch wurde der getrocknete Chloroform-Alkohol (6:4)-Extrakt erst im November 1951 weiterverarbeitet.

Ergebnisse<sup>4)</sup>: Äther-Extrakt: 0,00007% Subst. F. 260—270°.  
0,00002% Subst. F. 220—235°.

Chlf.-Extrakt: 0,0014% Bovosid D<sup>5)</sup> nach Chromatographie; Smp. 284—289°,  $[\alpha]_D = -70^\circ$  (in Methanol),  $C_{31}H_{44}O_{10}$ ; 1 OCH<sub>3</sub>; reduziert *Fehling'sche* Lösung nach saurer Hydrolyse.

0,0005% Bowiasubstanz E<sup>5)</sup> nach Chromatographie; Smp. 282—294°,  $[\alpha]_D = +19^\circ$  (in Methanol),  $C_{24}H_{32}O_9$ ,  $\frac{1}{2} H_2O$  oder  $C_{31}H_{44}O_{12}$ ; 1 OCH<sub>3</sub> (berechnet für  $C_{31}H_{44}O_{12}$ ). Reduziert *Fehling'sche* Lösung auch nach Verkochen mit Säure nicht.

Chlf.-Alkohol-Extrakt: Noch nicht untersucht.

Muster III: Droge: 32 kg Zwiebeln gesammelt von Dr. J. B. Pole Evans, Natal, im August 1951. In Basel erhalten Ende Dezember 1951. 6 Wochen nach Erhalt verarbeitet.

Aufarbeitung<sup>3)</sup>: Gleich wie Muster I, doch wurde die Verarbeitung unter N<sub>2</sub> vorgenommen, um Autoxydation zu vermeiden. (Autoxydation von Bovosid A, s. weiter unten.)

Ergebnisse<sup>4)</sup>: Äther-Extrakt: 0,0004% Bovosid A durch direkte Kristallisation.  
0,0016% Bovosid A nach Chromatographie der Mutterlauge.

Chlf.-Extrakt: noch nicht untersucht.

Chlf.-Alkohol-Extrakt: noch nicht untersucht.

<sup>1)</sup> A. Katz, Helv. **33**, 1420 (1950).

<sup>2)</sup> In der vorhergehenden Publikation<sup>1)</sup> p. 1421, Zeile 9 von unten, ist statt März 1949 irrtümlicherweise März 1948 geschrieben worden.

<sup>3)</sup> Die CIBA Aktiengesellschaft, Basel, hatte die Freundlichkeit, die Herstellung des alkoholisch-wässrigen Rohextraktes zu übernehmen, wofür auch hier bestens gedankt sei.

<sup>4)</sup> Die Prozentzahlen sind auf verarbeitete Droge bezogen.

<sup>5)</sup> Es sei auch hier der CIBA Aktiengesellschaft, Basel, für die Ausführung der biologischen Prüfungen von Bovosid D und Bowiasubstanz E bestens gedankt. Ihrem Bericht vom 20. Mai 1952 ist zu entnehmen, dass Bovosid D sowohl am isolierten Froschherzen als auch im *Hatcher*-Test eine hohe Wirkungsintensität zeigte, die sogar diejenige von Ouabain etwas übertraf. Dagegen war Bowiasubstanz E nur etwa ein Drittel so wirksam wie Bovosid D.

Muster IV: Droge: 40 kg grüne Zwiebeln gesammelt von Dr. J. B. Pole Evans; gleich nach der Ernte zerschnitten und getrocknet. Trockengewicht 4,04 kg. Am 24. 10. 51 in Basel erhalten. 4 Monate später weiterverarbeitet.

Aufarbeitung<sup>1)</sup>: Nach Pulverisieren und Zugabe von 30 l destilliertem Wasser wie Muster I.

Ergebnisse<sup>2)</sup>: Ätherteil: 0,0012% rohes Bovosid A nach Chromatographie;  
 daraus  
 0,00025% reines Bovosid A. Der Rest enthält eine  
 schwer abtrennbare Verunreinigung.  
 0,00003% Substanz vom Smp. 150—160° aus Mutter-  
 laugen von Bovosid A.

Chlf.-Extrakt: noch nicht untersucht.

Chlf.-Alkohol-Extrakt: noch nicht untersucht.

Muster V: Droge: 12 kg grüne Zwiebeln gesammelt von Dr. J. B. Pole Evans im Juli 1952. In Basel erhalten am 26. 11. 52. Verarbeitet 2 Wochen nach Erhalt.

Aufarbeitung<sup>3)</sup>: Droge im Kühlraum (ca. 5°) zermahlen, Saft sofort ohne Fermentation abgepresst und bei 5° aufbewahrt. Pressrückstand bei Zimmertemperatur mit Methanol extrahiert. Preßsaft und Methanolextrakt vereinigt und wie Muster I weiterverarbeitet, wobei aber alle Ausschüttelungen in N<sub>2</sub>-Atmosphäre vorgenommen wurden und immer im Stickstoffstrom eingedampft wurde.

Ergebnisse<sup>4)</sup>: Äther-Extrakt: 0,004% Bovosid A nach Chromatographie.

Chlf.-Extrakt: wenige mg Bovosid A; Substanz vom Smp. 250—262°;  
 Substanz vom Smp. 290—300°.

Chlf.-Alkohol-Extrakt: noch nicht weiter untersucht.

Aus der Zusammenstellung ist ersichtlich, dass aus 4 von 5 untersuchten Mustern von Zwiebeln von *Bowiea volubilis* Bovosid A in Ausbeuten von 0,0012–0,01% isoliert wurde<sup>5)</sup>. Dieser Befund steht im Widerspruch zu den Resultaten anderer Bearbeiter. *Schenk & Rattinger*<sup>6)</sup> isolierten aus getrockneten Zwiebeln zwei Substanzen, die sie Glykosid I und II nannten; Glykosid I (Smp. 140°) hat einen ähnlichen Schmelzpunkt wie *Scheermesser's* Bowieatoxin A (Smp. 150°)<sup>7)</sup>, während sich Glykosid II (Smp. über 300°) von den anderen bisher beschriebenen Substanzen im Schmelzpunkt unterscheidet. *R. Tschesche & K. Sellhorn*<sup>8)</sup> erhielten bei der Verarbeitung von grünen Zwiebeln von *Bowiea volubilis* nach der von mir angewendeten<sup>9)</sup> und oben unter Muster I beschriebenen Methode folgende 3 Stoffe: aus dem Ätherteil ein Genin vom Smp. 230—235° und der Summen-

<sup>1)</sup> Die CIBA Aktiengesellschaft, Basel, hatte die Freundlichkeit, die Herstellung des alkoholisch-wässrigen Rohextraktes zu übernehmen, wofür auch hier bestens gedankt sei.

<sup>2)</sup> Die Prozentzahlen sind auf verarbeitete Frischdroge bezogen.

<sup>3)</sup> Ich danke Herrn K. Mohr für seine Hilfe bei der Extraktion dieses Musters.

<sup>4)</sup> Die Prozentzahlen sind auf verarbeitete Droge bezogen.

<sup>5)</sup> Der Chloroform-Alkohol-(6:4)-Extrakt von Muster II, das kein Bovosid A lieferte, wurde erst nach 2½ Jahren weiterverarbeitet. Da sich im Verlauf der Arbeit herausstellte, dass sich Bovosid A bei Luftzutritt leicht zersetzt, ist es möglich, dass es beim Lagern des Rohextraktes zerstört wurde.

<sup>6)</sup> G. Schenk & F. Rattinger, D.R.P. 59051.

<sup>7)</sup> F. Scheermesser, Diss. Braunschweig, 1936.

<sup>8)</sup> R. Tschesche & K. Sellhorn, B. 86, 54 (1953).

<sup>9)</sup> A. Katz, Helv. 33, 1420 (1950).

formel  $C_{24}H_{34}O_5$ , Kilimandscharogenin genannt<sup>1)</sup> (Ausbeute 0,00007% der Droge); aus dem Chloroformteil Bovosid D (Smp. 288–296°,  $[\alpha]_D^{15} = -67,5^{\circ}$ ; Ausbeute 0,0025%); aus dem Chloroform-Alkoholteil Bovogenin E (möglicherweise  $C_{24}H_{34}O_9$ , Smp. 277–280°,  $[\alpha]_D = +28^{\circ}$ , Ausbeute 0,0004%). Nach saurer Spaltung von Bovosid D wurde Thevetose papierchromatographisch nachgewiesen. Aus Bovogenin E liess sich kein Zucker abspalten. Bovosid D dieser Autoren scheint identisch zu sein mit meinem Bovosid D, dagegen unterscheiden sich Bovogenin E<sup>2)</sup> und Bowieasubstanz E in der spez. Drehung voneinander.

Bovosid A: Neutrale Lösungen von Bovosid A in Methanol oder in verdünntem Methanol reagieren schon nach 2tägigem Stehen sauer auf Lackmus. Nach ca. 10 Tagen ist meist kein Bovosid A mehr isolierbar. Durch Ausschütteln der Lösung in Chloroform mit Soda-lösung liess sich das Zersetzungsprodukt in saure und neutrale Anteile trennen. Keiner dieser Anteile gab kristallisierte Produkte. Die sauren Zersetzungsprodukte lassen sich mit Diazomethan zu einem neutralen Produkt methylieren, das auch nach Acetylierung und Chromatographie an Aluminiumoxyd nicht kristallisiert werden konnte. Die Hauptreaktion bei der Zersetzung dürfte die Autoxydation der Aldehydgruppe C-19 (s. unten) sein. Das UV.-Spektrum des amorphen sauren Zersetzungsproduktes zeigt ein Maximum bei 300 m $\mu$ , doch scheint auch die Lactongruppe teilweise in Mitleidenschaft gezogen worden zu sein, da der Wert  $\log \varepsilon = 3,16$  (Ber. für Mol.-Gew. 560) zu tief liegt ( $\log \varepsilon = 3,7$  bei Bovosid A). Die Zersetzung tritt bei Abwesenheit von Luft nicht ein, und Bovosid A lässt sich dann auch nach längerer Zeit noch intakt isolieren. Autoxydation der Aldehydgruppe C-19 wurde in der Folge auch bei der hydrolytischen Spaltung von Gofrusid<sup>3)</sup> und Christyosid<sup>4)</sup> festgestellt. Nachprüfung ergab, dass diese Glykoside auch in neutraler Lösung Autoxydation erleiden.

Das Acetat von Bovosid A liess sich bisher nicht kristallisieren. Oxydation des amorphen Acetats mit Chromsäure in Eisessig gab eine nicht kristallisierbare Säure, deren mit Diazomethan bereiteter Methylester ebenfalls amorph war. Da Bovosid A mit Hydroxylamin ein Oxim bildet, muss die mit Chromsäure oxydierbare Gruppe aldehydisch sein. Aus Analogiegründen wird angenommen, dass dies die C-19-Gruppe ist. Beim Versuch, das Glykosid in Aceton nach *Mannich*<sup>5)</sup> zu spalten, wurde kein Zucker abgespalten. Saure Hydrolyse nach *Kiliani*<sup>6)</sup> gab L-Thevetose (I)<sup>7)</sup>. Sie wurde als solche und

<sup>1)</sup> Kilimandscharogenin A wurde auch aus *Bowiea Kilimandscharica* *Mildbread* isoliert<sup>2)</sup>.

<sup>2)</sup> *R. Tschesche & K. Sellhorn*, B. **86**, 54 (1953).

<sup>3)</sup> *A. Hunger & T. Reichstein*, Helv. **35**, 1073 (1952).

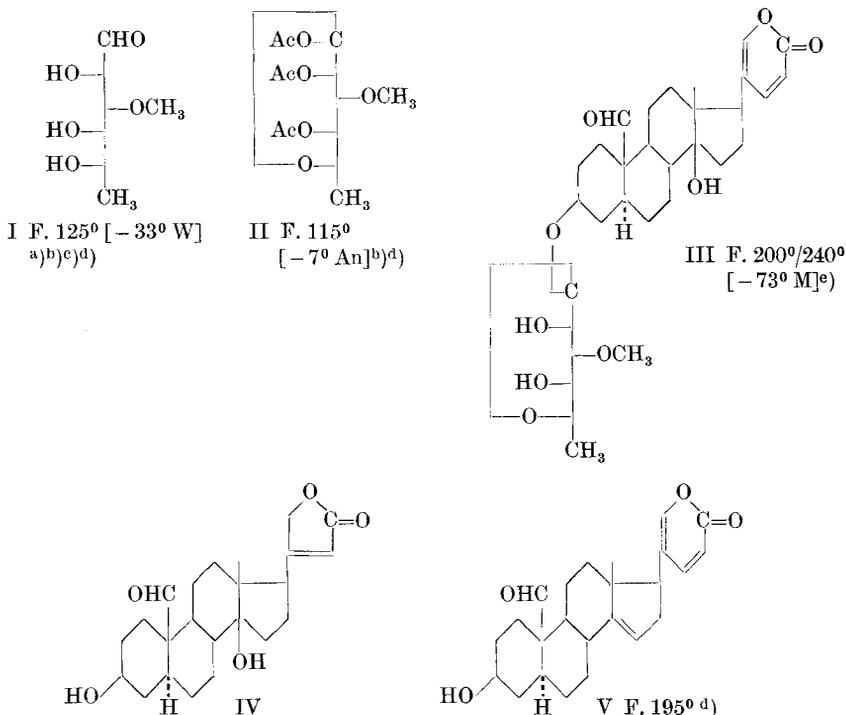
<sup>4)</sup> *O. Schindler & T. Reichstein*, Helv. **36**, 370 (1953).

<sup>5)</sup> *C. Mannich & G. Siewert*, B. **63**, 737 (1942).

<sup>6)</sup> *H. Kiliani*, B. **63**, 2866 (1930).

<sup>7)</sup> *M. Frèrejacque*, C. r. **221**, 645 (1945); *M. Frèrejacque & V. Hasenfratz*, C. r. **222**, 815 (1946).

als Acetat<sup>1)</sup> (II) charakterisiert. Aus dem Aglykonteil liess sich in geringer Menge ein Monoanhydrogenin  $C_{24}H_{30}O_4$  vom Smp. 195–210° isolieren. Für Bovosid A lässt sich auf Grund dieser Resultate Formel III vorschlagen, in der das Genin ein Homologes des Corotoxinogens<sup>2)3)4)</sup> (IV) oder eines Stereoisomeren ist. Das Anhydrogenin hat dann vermutlich die Formel V.



Ac =  $CH_3CO-$ . Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Zahlen auf- oder abgerundeten spez. Drehungen für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: W = Wasser, An = Aceton, M = Methanol.

Ich danke Herrn Prof. *T. Reichstein* für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte.

1) *F. Blindenbacher & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 1669 (1948).

2) *A. Stoll, A. Pereira & J. Renz*, *Helv.* **32**, 293 (1949).

3) *A. Hunger & T. Reichstein*, *Helv.* **35**, 1073 (1952).

4) *O. Schindler & T. Reichstein*, *Helv.* **35**, 730 (1952).

5) *M. Frèrejacque*, *C. r.* **221**, 645 (1945); *M. Frèrejacque & V. Hasenratz*, *C. r.* **222**, 815 (1946).

b) *F. Blindenbacher & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 1669 (1948).

c) *H. Helfenberger & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 1470 (1948).

d) Experimenteller Teil dieser Arbeit.

e) *A. Katz*, *Helv.* **33**, 1420 (1950); bei der dort für Bovosid A angegebenen Drehung wurde das Vorzeichen verwechselt.

### Experimenteller Teil.

Die Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in hier benützter Ausführungsform bis  $200^{\circ}$  ca.  $\pm 2^{\circ}$ , über  $200^{\circ}$  ca.  $\pm 3^{\circ}$ . Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei  $70^{\circ}$  und 0,01 Torr getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes angegeben, 3 Std. bei  $100^{\circ}$  über  $P_2O_5$  bei 0,1 Torr.

Autoxydation von Bovosid A in neutraler Lösung: 555 mg Bovosid A wurden in  $30\text{ cm}^3$  Methanol gelöst, mit einigen Tropfen Wasser versetzt und etwas eingengt. Es kristallisierten zuerst Nadeln, die sich allmählich zu Prismen umlagerten; diese gingen langsam wieder in Lösung, wobei die Lösung lackmussaure Reaktion annahm. Nach vierwöchigem Stehen liess sich nach Eindampfen im Vakuum und Aufnehmen in Methanol-Äther kein Bovosid A mehr kristallisieren. Die Substanz wurde darauf in  $100\text{ cm}^3$  Chloroform gelöst, einmal mit  $5\text{ cm}^3$ , einmal mit  $3\text{ cm}^3$  2-n. Sodalösung ausgezogen und zweimal mit  $3\text{ cm}^3$  Wasser gewaschen. Die Sodauszüge und Waschwässer passierten jeweils noch zweimal  $20\text{ cm}^3$  Chloroform. Die über  $Na_2SO_4$  getrockneten Chloroformauszüge hinterliessen im Vakuum 232 mg Trockenrückstand, der auf Lackmus neutral reagierte. Er konnte nicht kristallisiert werden. Die Sodauszüge und das erste Waschwasser wurden sofort mit konz. HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und viermal mit je  $30\text{ cm}^3$  Chloroform ausgezogen. Die Chloroformlösungen wurden nach zweimaligem Waschen mit  $2\text{ cm}^3$  Wasser über  $Na_2SO_4$  getrocknet und im Vakuum zur Trockne gebracht. Es hinterblieben 273 mg saurer Rückstand, der nicht kristallisiert werden konnte.

*Methylierung des sauren Zersetzungsproduktes und Acetylierung des Methylsters:* 273 mg saures Zersetzungsprodukt wurden in Methanol-Äthergemisch mit ätherischer Diazomethanlösung bei  $0^{\circ}$  20 Min. stehengelassen. Das neutrale Reaktionsprodukt kristallisierte auch nach chromatographischer Reinigung an Aluminiumoxyd nicht. Acetylierung von 125 mg chromatographiertem Material in Pyridin-Acetanhydrid gab 122 mg ätherlösliches Acetat; auch dieses war nach chromatographischer Reinigung nicht kristallisierbar.

Isolierung von L-Thevetose (I). 232 mg des oben erhaltenen Neutralteiles wurden in  $4,9\text{ cm}^3$  Eisessig gelöst und mit  $7,7\text{ cm}^3$  Wasser und  $1,4\text{ cm}^3$  konz. HCl versetzt und 1 Std. auf dem siedenden Wasserbad unter Durchleiten von  $CO_2$  erhitzt. Die saure Lösung wurde darauf viermal mit je  $300\text{ cm}^3$  Chloroform ausgezogen, die Chloroformauszüge zweimal mit  $3\text{ cm}^3$  2-n. Sodalösung, zweimal mit  $2\text{ cm}^3$  Wasser gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet, im Vakuum zur Trockne verdampft und vorläufig beiseite gestellt. Die saure Zuckperlösung wurde mit frisch gefälltem Silbercarbonat neutralisiert und der Niederschlag über ein Kieselgur-Kohlefilter abgenutscht. Das Filtrat wurde mit  $H_2S$  vom überschüssigen  $Ag^{++}$  befreit, über Kieselgur-Kohle filtriert und im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand (60 mg) wurde folgendermassen gereinigt: Dreimal Ausziehen mit je  $3\text{ cm}^3$  Aceton + 3 Tropfen Wasser. Filtrieren, Eindampfen im Vakuum. Aufnehmen in Wasser. Filtrieren der trüben Lösung über wenig Kohle. Eindampfen im Vakuum. Lösen in 1 Tropfen abs. Alkohol, Zugabe von  $3\text{ cm}^3$  Aceton. Filtrieren vom flockigen Niederschlag. Eindampfen im Vakuum. Lösen in  $3\text{ cm}^3$  Aceton. Zugabe von  $1\text{ cm}^3$  Äther. Abfiltrieren vom flockigen Niederschlag. Eindampfen im Vakuum. Der Rückstand wurde in 2 Tropfen Aceton gelöst, mit 3 Tropfen Äther versetzt und die klare Lösung mit Thevetose geimpft. Innerhalb 24 Std. kristallisierten 10 mg Nadelchen, die nach Waschen mit Aceton-Äther und Äther bei  $124\text{--}129^{\circ}$  schmolzen. Aus der Mutterlauge wurden noch 4 mg vom selben Smp. erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -71,2^{\circ}$  (nach 5 Min.),  $[\alpha]_D^{20} = -32,7^{\circ} \pm 3^{\circ}$  (nach 5 Std. und 16 Std.) ( $c = 0,857$  in Wasser).

8,65 mg Subst. zu  $1,0094\text{ cm}^3$ ;  $l = 1\text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{20} = -0,61^{\circ}$ , bzw.  $-0,28^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

*Frèrejacque & Hasenfratz*<sup>a)</sup> fanden für natürliche L-Thevetose  $[\alpha] = -33,2^{\circ}$  (nach 24 Std., in Wasser), *Blindenbacher & Reichstein*<sup>b)</sup> für synthetische L-Thevetose  $[\alpha]_D = -36,9^{\circ}$  (nach 5 Std., in Wasser). Misch-Smp. mit L-Thevetose aus *Nerifolin*<sup>c)</sup> (nach starkem Zerreiben Smp.  $125\text{--}131^{\circ}$ , Sintern bei  $122^{\circ}$ ):  $124\text{--}131^{\circ}$  (Sintern bei  $122^{\circ}$ ).

*L-Thevetose- $\beta$ -triacetat (II)*: 10 mg krist. *L*-Thevetose aus Bovosid A wurden mit 30 mg wasserfreiem Natriumacetat und 0,09 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 2 Std. auf 100° erhitzt. Darauf wurde unter Kühlung etwas Wasser zugegeben und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen wurden zweimal mit 2-n. Sodalösung und zweimal mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand gab aus Äther-Pentan 6,5 mg farblose Nadeln vom Smp. 115–118° und  $[\alpha]_D^{20} = -5,3^0 \pm 4^0$  ( $c = 0,505$  in Aceton).

5,10 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{20} = -0,25^0 \pm 0,02^0$ .

Synthetisches *L*-Thevetose- $\beta$ -triacetat<sup>b)</sup> zeigt  $[\alpha]_D = -7,5^0$  in Aceton und schmilzt nach starkem Zerreiben bei 115–118° (Sintern bei 110°); Misch-Smp.: 115–118° (Sintern bei 110°).

3,159 mg Subst. gaben nach Trocknung bei 50° 0,416 mg Gew.-Verlust.

2,698 mg Subst. gaben 5,082 mg CO<sub>2</sub> und 1,601 mg H<sub>2</sub>O (OAB.)

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>, 3H<sub>2</sub>O (358,32) Ber. H<sub>2</sub>O 15,08% Gef. H<sub>2</sub>O 14,60%

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub> Ber. C 51,31 H 6,63% Gef. C 51,40 H 6,64%

Acetylierung von Bovosid A: 200 mg Bovosid A wurden in 2 cm<sup>3</sup> Pyridin und 2 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid gelöst. Nach viertägigem Stehen bei 20° wurde wie üblich aufgearbeitet. Die 215 mg amorphes Acetat kristallisierten auch nach Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nicht.

*Oxydation des amorphen Bovosid-A-acetats mit CrO<sub>3</sub> und Methylierung der erhaltenen Säure*: 50 mg Acetat wurde, in 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 0,5 cm<sup>3</sup> 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Lösung in Eisessig versetzt. Nach 24 Std. war CrO<sub>3</sub> noch nachweisbar. Zur Aufarbeitung wurde wie üblich in saure und neutrale Anteile zerlegt. Es wurden 10 mg Neutralprodukt und 30 mg saures Produkt erhalten. Beide kristallisierten nicht.

30 mg saures Produkt wurde in Äther wie üblich mit Diazomethan methyliert. Der Methyl ester kristallisierte auch nach chromatographischer Reinigung nicht.

Bovosid-A-oxim: 30 mg Bovosid A in 0,6 cm<sup>3</sup> Alkohol wurden mit der Lösung von 18 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 28 mg krist. Natriumacetat in einigen Tropfen Wasser versetzt und 1½ Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft, mit etwas Wasser versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrockneten Auszüge wurden im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand gab nach Anreiben mit Wasser 20 mg Körner, die nach Waschen mit wenig Wasser bei 170° sinterten und bei 245–260° schmolzen.

7,063 mg Subst. gaben nach 2stünd. Trocknung 0,027 mg Gew.-Verlust.

6,396 mg Subst. gaben 0,153 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°/734 mm) (OAB)

C<sub>31</sub>H<sub>43</sub>O<sub>9</sub>N (573,65) Ber. N 2,44% Gef. N 2,66%

Anhydro-bovogenin A (V): 250 mg Bovosid A wurden in 4,25 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 8,25 cm<sup>3</sup> Wasser und 1,5 cm<sup>3</sup> konz. HCl versetzt und 1 Std. auf 100° erhitzt. Darauf wurde einigemal im Vakuum eingeeengt, wobei jeweils wieder mit etwas Wasser verdünnt wurde. Dann wurde dreimal mit 50 cm<sup>3</sup> Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge wurden mit 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum zur Trockne verdampft. Der amorphe Rückstand (168 mg) wurde an 5 g alkalifreiem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Aus den mit Benzol-Chloroform (1:1) eluierten Fraktionen wurden Kristalle erhalten, die nach Umkristallisieren aus Methanol-Äther 3 mg farblose Nadeln vom Smp. 195–200° gaben. Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure: gelb → orange.

1,931 mg Subst. (Schweinechen) gaben 5,346 mg CO<sub>2</sub> und 1,398 mg H<sub>2</sub>O (*A. P.*)

C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (382,47) Ber. C 75,36 H 7,90% Gef. C 75,55 H 8,10%

Bovosid D: Der aus 32 kg grünen Bowica-Zwiebeln (Muster II) erhaltene Chloroform-Extrakt (2,9 g) wurde an 90 g alkalifreiem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert, wobei mit Fraktionen von je 300 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel extrahiert wurde. Die mit Chloroform-Methanol-Gemischen (99,5 : 0,5) und (99 : 1) eluierten Fraktionen und die erste mit Chloroform-Methanol-Gemisch (98 : 2) eluierte Fraktion gaben 365 mg dünne sechseckige Blättchen

vom Smp. 270–295°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther und Methanol lagen 225 mg analysenreine Substanz vom Smp. 284–298° vor.  $[\alpha]_D^{20} = -69,9^{\circ} \pm 3^{\circ}$  ( $c = 0,829$  in Methanol).

8,37 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{20} = -0,58^{\circ} + 0,02^{\circ}$

Trocknung zur Analyse gab keinen Gew.-Verlust.

4,372 mg Subst. gaben 10,300 mg CO<sub>2</sub> und 2,970 mg H<sub>2</sub>O

3,42 mg Subst. verbrauchten 1,831 cm<sup>3</sup> 1/50-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Zeisel-Vieböck)

C <sub>31</sub> H <sub>44</sub> O <sub>10</sub>	Ber. C 64,56	H 7,69	—OCH <sub>3</sub> 5,38%
(576,7)	Gef. „ 64,29	„ 7,60	„ 5,54%

Das UV.-Spektrum zeigte ein Max. bei 300 m $\mu$  und  $\log \epsilon = 3,74$ . Farbreaktion mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: farblos  $\rightarrow$  gelb  $\rightarrow$  orange  $\rightarrow$  mauve.

Die Substanz erwies sich im Papierchromatogramm als einheitlich. Verwendete Substanzmengen: 10–500  $\gamma$ . Papier: *Schleicher & Schüll* No. 2043a<sup>1)</sup> mit Wasser imprägniert. Entwickler: Toluol-norm. Butanol-Gemisch (8:2). Laufdauer: 12 Std. Laufstrecke der Substanz: 26 cm. Sichtbarmachen der Flecken: Getrocknete Papierstreifen werden

1. durch eine 0,5-proz. Furfurolösung in peroxydfreiem Äther,

2. durch eine Lösung von 5 T. Eisessig und 5 T. konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 90 cm<sup>3</sup> peroxydfreiem Äther gezogen. Darauf wird der Streifen 1–2 Min. auf 80–90° erhitzt<sup>2)</sup>. Bovosid D gibt einen violetten Flecken. Empfindlichkeit des Reagens im Papierchromatogramm bis 10  $\gamma$ .

Bowieasubstanz E: Die 6. und 7. mit Chloroform-Methanol-Gemisch (98:2) und die mit Chloroform-Methanol-Gemisch (95:5) und (90:10) eluierten Fraktionen gaben nach Kristallisation aus Methanol-Aceton Kristalle vom Smp. ca. 283–290°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther und Methanol wurden 160 mg analysenreine Bowieasubstanz E vom Smp. 282–294° erhalten. Durch Kristallisation aus Aceton-Wasser unter Abdampfen des Acetons wurden Blättchen vom Smp. 240–255° erhalten.  $[\alpha]_D^{24} = +18,8^{\circ} \pm 4^{\circ}$  ( $c = 0,480$  in Methanol).

4,84 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{22} = +0,90^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

4,318 mg Subst. (aus Methanol krist.) zur Analyse getrocknet gaben keinen Gew.-Verlust.

4,458; 4,889 mg Subst. (aus Aceton-Wasser krist.) zur Analyse 5 Stdn. getrocknet gaben 0,077 mg; 0,092 mg Gew.-Verlust.

4,318; 4,381 mg Subst. gaben 9,650; 9,773 mg CO<sub>2</sub> und 2,810; 2,889 mg H<sub>2</sub>O (OAB) (A. P.)

3,268; 4,797 mg Subst. verbr. 1,545; 2,330 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (OAB) (A. P.)

C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> O <sub>9</sub> , 1/2 H <sub>2</sub> O	Ber. C 60,88	H 7,02	—OCH <sub>3</sub> 0%
---	--------------	--------	----------------------

C <sub>31</sub> H <sub>44</sub> O <sub>12</sub>	Ber. „ 61,17	„ 7,29	„ 5,09%
---	--------------	--------	---------

(608,66)	Gef. „ 60,99; 60,88	„ 7,28; 7,38	„ 4,89; 5,02%
----------	---------------------	--------------	---------------

Das UV.-Spektrum zeigte ein Max. bei 295 m $\mu$  und  $\log \epsilon = 3,72$  (berechnet für C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>O<sub>12</sub>). Farbreaktion mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: ziegelrot  $\rightarrow$  braun  $\rightarrow$  schmutzig braun.

Die Papierchromatogramme wurden gleich wie für Bovosid D beschrieben ausgeführt. Die Substanz erwies sich in Mengen von 5–50  $\gamma$  als einheitlich. Laufdauer: 12 Std. Laufstrecke der Subst.: 15,5 cm. Farbe des Fleckens: gelb. Empfindlichkeit des Reagens im Papierchromatogramm bis 5  $\gamma$ .

Autoxydation von Gofrusid in neutraler Lösung: 8 mg Gofrusid<sup>3)</sup> wurden in 0,5 cm<sup>3</sup> 66-proz. Methanol gelöst. Die anfangs neutrale Lösung reagierte nach 12 Tagen

<sup>1)</sup> Nach *R. Tschesche & K. Sellhorn*, B. **86**, 54 (1933), verfärbt sich diese Papiersorte mit konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> relativ wenig.

<sup>2)</sup> Zum Erwärmen eignet sich folgende einfache Vorrichtung: Ein oben offenes Kistchen wird mit Glühbirnen versehen und mit einer Pyrex-Glasplatte bedeckt. Der auf die Glasplatte gelegte Papierstreifen wird bis zum Sichtbarwerden der Flecken beobachtet. Bei zu langem Erhitzen oder bei zu hoher Temperatur färbt sich das Papier dunkel, und die Flecken sind nicht zu erkennen.

<sup>3)</sup> *M. Keller & T. Reichstein*, Helv. **32**, 1607 (1949).

stark sauer auf Lackmuspapier. Es liessen sich danach nur noch 4 mg Gofrusid aus der Lösung kristallisieren.

Autoxydation von Christyosid in neutraler Lösung: 8 mg Christyosid<sup>1)</sup> wurden in 0,5 cm<sup>3</sup> 66-proz. Methanol gelöst. Die Lösung reagierte sofort nach Herstellung schwach sauer, nach 17 Tagen stark sauer auf Lackmus. Es liess sich darauf kein Christyosid mehr aus der Lösung isolieren.

### Zusammenfassung.

Aus 4 von 5 Mustern der Zwiebeln von *Bowiea volubilis* Harvey liess sich Bovosid A gewinnen. Aus einem Muster wurde das auch von *Tschesche & Sellhorn*<sup>2)</sup> gefundene Glykosid Bovosid D und eine Bowieasubstanz E genannte Verbindung isoliert. Bovosid A autoxydiert sich in Methanol und in wässrigem Methanol bei Luftzutritt rasch. Hydrolytische Spaltung von Bovosid A gibt L-Thevetose und ein Monoanhydrogenin C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>. Bovosid A enthält eine Aldehydgruppe. Es wird Konstitutionsformel III oder ein stereoisomeres dieser Formel für Bovosid A vorgeschlagen.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

## 170. Über die relativen Unterschiede im H<sub>2</sub><sup>18</sup>O-Gehalt natürlicher Wässer

von Peter Baertschi.

(23. VII. 53.)

### I. Einleitung.

Über die Variationen in der Isotopenzusammensetzung natürlicher Wässer sind seit dem Jahre 1934 eine grosse Anzahl von Arbeiten erschienen<sup>3)</sup>. Die meisten derselben befassen sich mit den Variationen im Gesamtgehalt an schweren Isotopen (D<sub>2</sub>O + H<sub>2</sub><sup>18</sup>O), wie sie sich durch exakte Vergleichsmessungen der Dichte bestimmen lassen; in einigen Fällen werden die Unterschiede im D<sub>2</sub>O und H<sub>2</sub><sup>18</sup>O-Gehalt einzeln angegeben, was durch Kombination des Dichtevergleiches z. B. mit einem Vergleich der interferometrisch bestimmten Brechungsindices möglich wird<sup>4)</sup>. Es ist jedoch im allgemeinen recht

<sup>1)</sup> *J. v. Euw & T. Reichstein*, *Helv.* **33**, 666 (1950); dort Substanz Nr. 764 genannt.

<sup>2)</sup> *R. Tschesche & K. Sellhorn*, *B.* **86**, 54 (1953).

<sup>3)</sup> Vgl. vollständige Literaturangaben bis 1949 bei *A. H. Kimball*, *Bibliography of Research on Heavy Hydrogen Compounds*, McGraw Hill Book Co. Inc., New York 1949; ferner (unvollständig) *J. Kirshenbaum*, *Physical Properties and Analysis of heavy Water*, McGraw Hill Book Co. Inc., New York 1951; zusammenfassender Artikel bei *E. Ingerson*, *Bl. Geol. Soc. America* **64**, 301 (1953).

<sup>4)</sup> *G. N. Lewis & D. B. Luten*, *Am. Soc.* **55**, 5061 (1933).